

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°
444

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Émile BRULON

Né le 29 septembre 1894, à Paris

Externe des Hôpitaux de Paris

Croix de Guerre

Étude de l'Insuffisance pancréatique externe

DANS LE DIABÈTE SUCRÉ

par la Méthode du Tubage duodénal

Président : M. P. CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, EDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1922

444

444

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

444

THESE

1800

LE DOCTEUR EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Émile BRULON

Né le 29 septembre 1894, à Paris

Externe des Hôpitaux de Paris

Croix de Guerre

Étude de l'Insuffisance pancréatique externe

DANS LE DIABÈTE SUCRÉ

par la Méthode du Tubage duodénal



Président : M. P. CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & Co, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	MARCEL LABBE
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
	{ ACHARD
	{ WIDAL
Clinique médicale	{ GILBERT
	{ CHAUFFARD
	{ MARRAN
	{ NOBECOURT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	CLAUDE
Clinique des maladies des enfants	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux	{ DELBET
Clinique des maladies contagieuses	{ LEJARS
	{ HARTMANN
Clinique chirurgicale	{ GOSSET
	{ Dr LAPERSONNE
Clinique ophtalmologique	{ LEGUEU
Clinique des maladies des voies urinaires	{ BRINDEAU
	{ COUVELAIRE
Clinique d'accouchements	{ JEANNIN
	{ J.-L. FAURE
Clinique gynécologique	{ AUGUSTE BROCA
Clinique chirurgicale infantile	{ VAQUEZ
Clinique thérapeutique	{ SEBILLET
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	{ PIERRE DUVAL
Clinique thérapeutique chirurgicale	{ SERGENT
Clinique propédeutique	

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	REITTERER
ALGLAVE	FISSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBOUILLER	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ(A)
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MA FEMME

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Stage bénévole

M. le Professeur GILBERT

M. le Professeur agrégé VILLARET

M. le Docteur W. HALLÉ

M. le Docteur CLAISSE

M. le Docteur BOUFFE DE SAINT-BLAISE

Externat

M. le Professeur CUNÉO

M. le Docteur PICOT

M. le Docteur F. RAMOND

M. le Professeur agrégé RATHERY

A MM. les Docteurs PIGNOT, SÉNÈQUE, MICHEL

A M. le Professeur CARNOT

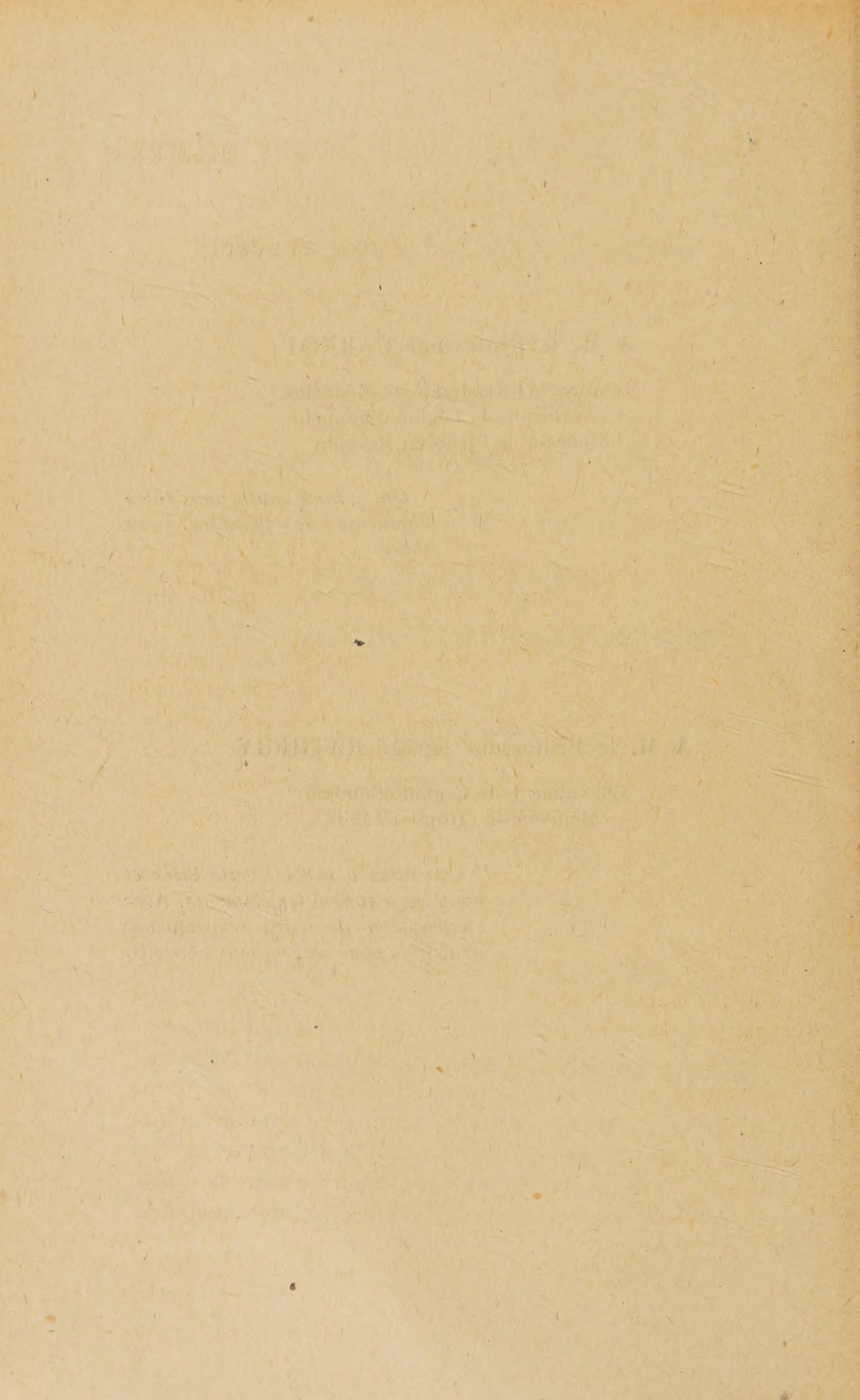
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur
Médecin de l'Hôpital Beaujon

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur de présider cette
thèse.*

A M. le Professeur agrégé RATHERY

Chevalier de la Légion d'honneur
Médecin de l'Hôpital Tenon

*Qui nous a inspiré cette thèse et
nous en a fourni les éléments. Avec
l'expression de notre respectueuse
gratitude pour ses précieux conseils.*



Étude de l'Insuffisance pancréatique externe

DANS LE DIABÈTE SUCRÉ

par la Méthode du Tubage duodénal

HISTORIQUE

1^o Rôle du pancréas dans le diabète sucré. — Depuis fort longtemps on a discuté pour savoir quelle était sur le diabète, l'influence du pancréas.

En 1846, Bouchardat montra que la glycosurie est sous la dépendance de l'ingestion des féculents, que chaque diabétique assimile plus ou moins suivant un coefficient personnel, et il avait pressenti, avant même les travaux de Cl. Bernard, quelle devait être l'importance de la sécrétion externe du pancréas sur la digestion des hydrates de carbone ; il avait montré, avec Sandras, l'existence dans ce sucre « d'un principe propre à dissoudre les féculents et à permettre leur absorption et leur utilisation dans l'économie vivante ». Il avait également constaté que les lésions pancréatiques, pour si fréquentes qu'elles soient au cours du diabète, étaient cependant inconstantes, et il écrivait : « Si j'ai observé chez quelques glycosuriques une altération bien manifeste du pancréas ou de ses conduits, il est d'autres observateurs (et je suis moi-même de ce nombre) qui, pour la plus grande majorité des cas, n'ont rien trouvé d'anormal dans le pancréas des glycosuriques. » Comme le fait remarquer M. le professeur agrégé Rathery « toute la question du diabète pancréatique est renfermée en substance dans ces lignes ».

En 1855, Cl. Bernard signale à son tour l'association des affections pancréatiques et du diabète.

En 1877, Lancereaux montra l'importance des lésions du pancréas dans certaines formes de diabète, et en voulant généraliser, fut amené, peut-être à tort, à décrire le diabète pancréatique.

Les recherches expérimentales de Von Mehring et de Minkowski en 1889, de MM. Lépine, Hédon et Thiroloix, ont montré que l'expiration du pancréas, ou son altération, aboutissent à la production d'une glycosurie aiguë rapidement mortelle, mais il est nécessaire pour cela que la destruction du tissu pancréatique soit totale. L'extirpation partielle réalisée par MM. Sandmeyer, Thiroloix, Jacob, et plus récemment Allen reproduit mieux le diabète humain, mais avec une glycosurie inconstante. De même M. le professeur Carnot et M. Charrin ont pu par infection canaliculaire réaliser un type de diabète se rapprochant du diabète humain.

A ces diverses expériences s'ajoute la greffe pancréatique pratiquée par MM. Minkowski, Hédon, Thiroloix, Gley, qui suffit à préserver l'animal dépancraté de la glycosurie et qui a donné davantage de poids à la théorie d'un diabète dû à une insuffisance de la sécrétion interne.

D'autre part, au cours de diverses affections du pancréas ou de maladies infectieuses : grippe, oreillons, fièvre typhoïde, etc..., on a pu relever dans certains cas l'existence du syndrome diabète; nous citerons également le cas signalé par M. le professeur Carnot et M. Harvier d'un diabétique syphilitique atteint d'une pancréatite scléro-gommeuse.

Les travaux faits par M. Allen ont montré que le diabète pouvait exister avec la persistance d'une fraction importante du pancréas, et tout récemment à la suite de nouvelles expériences, cet auteur estime que le diabète humain est le résultat d'une lésion antérieure aiguë du pancréas, la seule cause d'aggravation de la maladie résidant dans la dégénérescence hydropique des îlots de Langerhans.

Mais si, d'un côté, le diabète aussi bien consomptif que simple a été retrouvé au cours de nombreuses affections du pancréas on peut également citer de très nombreux cas de lésions pancréatiques sans diabète, et il semble actuellement tant au point de vue clinique qu'histologique, que les rapports directs entre le diabète et les maladies ou les lésions du pancréas soient pour la plupart des auteurs, loin d'être la règle. MM. Ménétrier, P. Ramond, et M. Labbé insistent d'ailleurs sur ce fait que le diabète souvent ne s'accompagne d'aucune lésion du pancréas constatable par nos moyens actuels d'investigation. Faisant abstraction des troubles fonctionnels pancréatiques, qui ne sont décelables ni par l'examen anatomique de l'organe, ni par les lésions histologiques, c'est, comme le dit M. le professeur agrégé Rathery, « l'association au diabète du tableau clinique du syndrome pancréatique, qui, seule, permettra de faire le diagnostic de diabète pancréatique ».

2° Intérêt de la recherche de la valeur fonctionnelle de la sécrétion externe du pancréas dans le diabète. — Etant donné le rôle du pancréas dans le diabète, et les nombreuses discussions soulevées à ce sujet, il est important de rechercher s'il existe dans cette affection une insuffisance pancréatique externe.

Les moyens préconisés pour révéler l'insuffisance pancréatique sont très nombreux, et si certains d'entre eux offrent une grande valeur, beaucoup, outre une technique assez compliquée, ne donnent souvent que des résultats approximatifs.

L'étude de la valeur fonctionnelle de la sécrétion externe du pancréas dans le diabète a déjà tenté certains auteurs parmi lesquels nous citerons MM. Parmentier, Chabrol, G. Durand. Conseillé par notre maître M. le professeur agrégé Rathery, qui nous a inspiré l'idée de ce travail, nous avons pensé qu'il pouvait être utile de reprendre cette étude en prélevant le suc duodénal au niveau même du duodénum.

Le tubage duodénal, d'une pratique relativement récente, a déjà trouvé de nombreuses applications dans le domaine de la physiologie et de la pathologie. M. le professeur Carnot, MM. Mauban et Libert ont eu l'idée de l'employer pour étudier au cours des affections hépatiques ou pancréatiques la valeur du suc duodénal. C'est en suivant leur méthode que nous avons recherché chez des diabétiques l'activité des ferments pancréatiques.

Nous nous proposons donc au cours de ce travail après avoir brièvement résumé les anciens moyens d'exploration de la fonction pancréatique, et rappelé la méthode de dosage des ferments, préconisée par M. le professeur Carnot, de rapporter les résultats des observations que nous avons réunies dans le service de M. le professeur agrégé Rathery et de tirer une conclusion de notre travail en ce qui concerne la valeur fonctionnelle de la sécrétion externe du pancréas dans le diabète sucré.

CHAPITRE PREMIER

Les différentes méthodes d'examen de la sécrétion pancréatique externe

Les moyens employés pour étudier la valeur fonctionnelle de la sécrétion externe du pancréas sont très nombreux et peuvent être ainsi classés suivant que l'on recherche de ces ferments pancréatiques :

La présence dans les matières fécales ;

Leur quantité dans le sang ;

Le résultat de leur action après un contact direct, au niveau du duodénum, avec les substances sur lesquelles ils agissent électivement ;

Leur activité en prélevant au niveau du duodénum le suc pancréatique : c'est à ce dernier procédé que nous avons eu recours.

Parmi ces moyens nous rappellerons : le dosage de l'amy-lase dans les matières fécales préconisé par MM. Enriquez, Ambard, Binet, Gaston Durand ;

Les expériences de MM. Loeper, Rathery, Clerc, qui ont montré que dans toute altération du pancréas ou dans tout obstacle à l'écoulement du suc pancréatique dans l'intestin il y avait comme conséquence une diminution ou une augmentation de ces ferments dans le sang ;

L'analyse minutieuse des graisses dans les matières, méthode instaurée par F. Muller et dont Schmidt, R. Gaultier, A. Mathieu, et J.-Ch. Roux ont précisé la technique en l'améliorant ; les épreuves de Schmidt consistant à rechercher dans les selles la conservation de la striation des

fibres musculaires, de la visibilité, de la colorabilité des noyaux des matières albuminoïdes : méthode à laquelle M. le professeur M. Labbé attache une réelle importance à condition que la traversée digestive ait une durée moyenne de vingt à vingt-six heures ; l'absence des hémococonies dans le sang (Lemierre, Brulé, A. Weill, Laudat) après un repas de graisse, indiquerait une absorption défectueuse ; l'épreuve des capsules de gluten de Sahli pour la recherche de la trypsine ; de cire et d'albumine de M. le professeur Carnot pour celle de la lipase : ces capsules contenant du bleu de méthylène ou de l'iodure dont on recherche la présence dans les urines ; l'épreuve du salol de Sahli, décomposé au niveau du duodénum en phénol et acide salicylique.

Si certains de ces procédés peuvent fournir de très utiles renseignements dans l'insuffisance pancréatique, d'autres ont comme inconvénients de pouvoir être en défaut si une lésion hépatique ou rénale se surajoute à la lésion pancréatique gênant l'élimination des substances ingérées, ou si une évacuation trop rapide de l'intestin empêche le suc pancréatique de fournir toute son action. D'autre part les ferments pancréatiques sont dans les matières fécales mélangés à des ferments bactériens et cellulaires, à l'érepsine, et leur analyse ne peut être que qualitative car on ignore le degré d'absorption et d'utilisation dans l'intestin grêle. Gaston Durand dans sa thèse sur le dosage de l'amylase dans les matières fécales s'exprime ainsi sur les autres procédés d'exploration :

« Toutes les méthodes précédentes, — et que nous dénommerons méthodes qualitatives — ne permettent donc de savoir que si la sécrétion pancréatique existe ou est abolie. Voudrait-on même ne pas dénier toute valeur d'appréciation quantitative de l'activité sécrétrice du pancréas aux méthodes actuellement existantes, basées sur la détermination des graisses, qu'il faudrait bien reconnaître qu'au point de vue pratique ces méthodes sont compliquées, demandent beaucoup de temps, des soins et des connaissances chimiques approfondies. »

Aussi l'idée est-elle venue à plusieurs auteurs d'essayer de mesurer cette activité du suc pancréatique en le prélevant directement au niveau du duodénum. Dans la méthode de Boldireff Volkmann déjà préconisée par Boas, on examine le contenu duodénal reflué dans l'estomac après ingestion d'un repas d'huile, le malade étant à jeun. Ce procédé qui a fourni de bons résultats entre les mains de ses auteurs, a été plus infidèle pour d'autres, et le suc ainsi obtenu risque d'être mélangé à une assez forte quantité de suc gastrique.

Puis vinrent les essais de tubage par les procédés d'Hemmeter et de Kuhn, précurseurs d'Einhorn; le godet duodénal d'Einhorn; cet auteur faisant déglutir au malade un petit godet enrobé dans la gélatine, et suspendu à un fil de soie de 75 centimètres permettant, la gélatine n'étant détruite qu'au niveau du duodénum, de ramener du suc pancréatique presque pur.

Enfin le procédé le plus moderne : le tubage duodénal à l'aide de la sonde d'Einhorn, qui est susceptible de permettre l'évaluation, aussi exacte que possible, de la valeur fonctionnelle du suc pancréatique.

CHAPITRE II

Technique du tubage duodénal et examen de la valeur fonctionnelle du suc pancréatique ainsi prélevé.

Comme le dit M. le professeur Carnot « malgré quelques tentatives antérieures, le tubage duodénal n'est entré dans la pratique que du jour où Einhorn, en 1909 a utilisé le mince tube souple de caoutchouc rouge, terminé par une olive métallique perforée, qui chemine spontanément dans les voies digestives à la façon d'un aliment, jusque dans le duodénum, et qui peut y être toléré fort longtemps ».

La technique du tubage duodénal est d'ailleurs des plus simples, et son instrumentation rudimentaire ne nécessite que la sonde d'Einhorn, à laquelle on adjoint une seringue en verre de 10 centimètres cubes avec embout, et quelques tubes à essai destinés à recueillir le suc duodénal. La sonde employée consiste, comme nous l'avons vu, en un tube de caoutchouc souple, d'un calibre voisin de la sonde Nélaton n° 16, ayant un diamètre intérieur de 2 millimètres environ, et terminée soit par une petite olive métallique, soit par une olive de verre, dont la grosseur n'excède pas celle d'une grosse pilule, et percées l'une comme l'autre de plusieurs trous destinés au passage du liquide.

Le malade étant à jeun depuis sept à huit heures, l'introduction de la sonde est en général facile. Le malade assis, la tête légèrement penchée en arrière, prenant lui-même le tube déglutit l'olive comme s'il s'agissait d'un cachet médicamenteux, en l'accompagnant au besoin d'une gorgée de

liquide. C'est cette déglutition qui constitue certainement la partie la plus délicate de l'opération, surtout chez les personnes nerveuses, le réflexe nauséeux survenant facilement.

Quand la sonde a pénétré dans l'œsophage, le malade la fait progresser lui-même par des mouvements de déglutition, jusqu'à ce qu'elle arrive dans l'estomac. Deux traits sont à cet effet marqués sur le tube, l'un indiquant la distance du cardia aux arcades dentaires, l'autre celle du pylore. La déglutition du tube doit se continuer jusqu'à ce que le deuxième trait arrive au niveau des arcades dentaires.

Le tube une fois introduit le malade s'allonge et nous attendons en général deux heures avant de prélever le suc pancréatique. Pendant ce laps de temps et pour éviter que le tube ne se pelotonne dans l'estomac, il faut exiger du patient qu'il s'allonge successivement une demi-heure sur le dos, une demi-heure sur le côté gauche puis sur le ventre, et pour terminer sur le côté droit. En procédant de cette façon chez les malades que nous avons examinés dans le service de M. le professeur agrégé Rathery, nous n'avons essuyé qu'un seul échec, chez une femme d'une trentaine d'années, où à deux reprises nous avons pratiqué le tubage laissant le tube en place pendant plus de trois heures la seconde fois, sans qu'il soit possible d'obtenir de suc pancréatique, et on l'épreuve du vin, que nous décrirons plus loin s'est montrée négative. Il s'agissait sans doute dans ce cas d'une malade atteinte d'un spasme ou d'une sténose pylorique, et la malade ayant désiré sortir du service il a été impossible, comme nous l'aurions voulu de pratiquer ce tubage sous l'écran radioscopique, après administration d'un antispasmodique.

Le prélèvement du suc pancréatique lui-même n'offre pas davantage de difficultés particulières. Il suffit d'adapter à l'extrémité de la sonde la seringue en verre, à l'aide de laquelle on fait le vide.

Au cours de certains de nos tubages, nous avons injecté

par la sonde, après avoir prélevé du suc pancréatique, 10 centimètres cubes d'une solution d'acide chlorhydrique à 0,75/1000, un quart d'heure après le liquide que l'on prélève est jeté, et sur le liquide obtenu une demi-heure après l'introduction de l'acide nous avons recherché si l'activité du suc pancréatique était augmentée. Nous avons seulement constaté un suc plus abondant, mais dont l'activité était la même qu'avant l'administration de la solution acide. Ces résultats sont d'ailleurs consignés dans les observations qui suivent.

Le suc duodénal ainsi obtenu est un liquide jaunâtre, de couleur chartreuse à cause de la bile qu'il contient, légèrement filant ; sa viscosité nous a d'ailleurs paru assez variable suivant les sujets, de même que son abondance. La quantité moyenne que nous avons pu extraire est d'environ un demi-tube à essai. Pour nous assurer que le liquide prélevé provenait bien du duodénum, nous avons pratiqué, comme l'a conseillé M. le professeur Carnot, l'épreuve du vin ; après avoir recueilli la quantité de suc pancréatique nécessaire aux expériences, on fait absorber au malade la valeur de deux à trois gorgées de vin rouge, ou à son défaut de café noir ; il est évident que si la sonde n'a pas franchi le pylore, en pratiquant l'aspiration le vin ou le café ingéré va immédiatement apparaître dans le corps de la seringue ; si au contraire l'olive a bien pénétré dans le duodénum aucun liquide ne vient, et lorsqu'on retire doucement la sonde, tout en continuant l'aspiration, on sent brusquement, au moment où l'olive franchit le pylore le vide céder, et le liquide apparaît dans la seringue.

C'est sur le suc pancréatique ainsi prélevé chez vingt diabétiques que nous avons fait les recherches relatives à la trypsine, à la lipase et à l'amylase. Les malades que nous avons eu à examiner étaient atteints pour treize d'entre eux de diabète simple, les autres de diabète comsomptif avec présence d'acétone et d'acide diacétique dans les urines. Chez quatre malades nous avons examiné, à deux reprises,

la valeur fonctionnelle du suc pancréatique, et avons obtenu des résultats sensiblement identiques.

Nous nous proposons de rapporter dans les pages qui suivent les différentes observations que nous avons pu recueillir sur ce sujet, mais il nous paraît utile de rappeler d'abord brièvement la méthode à laquelle nous nous sommes adressé pour la recherche de la trypsine et de la lipase.

Les procédés de digestion artificielle employés jusqu'ici consistaient surtout dans l'usage des tubes de Mette, procédé lent et peu rigoureux, nous avons préféré adopter la méthode préconisée par M. le professeur Carnot et M. Mauban à la Société de Biologie de 1918 et dont voici la technique :

1° Recherche de la lipase. — On utilise une gelée de gélose à 2 o/o au sein de laquelle on émulsionne finement de la graisse dans une proportion de 1/20, et l'on ajoute également 1 à 2 o/o d'amidon pour faciliter l'émulsion ; on filtre sur mousseline et l'on coule le mélange en plaques de Petri ;

2° Recherche de la trypsine. — On utilise de même des boîtes de Petri dans lesquelles on coule de la gélatine à 5 o/o ; pour que la lecture des résultats soit plus nette on colore la gélatine soit par de la fuchsine soit par du bleu de méthylène ;

3° Recherche de l'amylase. — On incorpore à la gelée de gélose à 2 o/o 1/20 d'amidon et l'on coule le tout en boîte de Petri.

Les plaques ainsi préparées sont déposées sur un rond de carton blanc divisé au préalable en 14 compartiments égaux suivant l'idée qui nous en a été donné par le Dr Michel, interne du service.

4° Le suc pancréatique à examiner est préparé de la façon suivante. — Dans 14 petits tubes à hémolyse numérotés de 1 à 14 on met à l'aide d'une pipette à petit diamètre les proportions suivantes d'eau distillée et de suc pancréatique :

- Dans le tube n° 1 : 1 cmc. de suc pancréatique pur
— n° 2 : 1 cmc. de suc pancréatique pur et 1 cmc. d'eau distillée
— n° 3 : 1 cmc. du mélange du tube n° 2 et 1 cmc. d'eau distillée
— n° 4 : 1 cmc. du mélange du tube 3 et 1 cmc. d'eau distillée

On continue de même jusqu'au tube n° 14 compris. On obtient ainsi des dilutions successives de suc pancréatique à $1/2$, $1/4$, $1/8$, etc...; nous n'avons pas poussé plus loin que $1/128$ les dilutions dans la majorité des cas, car la lecture des plaques se fait plus aisément quand on n'a que 8 compartiments et l'action de la lipase ne nous ayant d'autre part jamais paru exister d'une façon appréciable chez les sujets normaux que jusqu'à la dilution de $1/256$ en général.

Il ne reste plus qu'à prélever à l'aide de la même pipette que précédemment 1 goutte dans chacun des tubes. On aura soin entre les prélèvements successifs de rincer la pipette à l'eau distillée. Chacune de ces gouttes est déposée sur une plaque de graisse et sur une de gélatine et une d'amidon, dans le compartiment qui, tracé sur le carton sous-jacent à la plaque, porte le taux de dilution de la goutte que nous indiquons à l'avance pour éviter toute erreur.

Les plaques ainsi préparées sont laissées vingt-quatre heures à la température du laboratoire (on pourrait aussi les mettre pendant trois heures à l'étuve à 37). Au bout de ce temps, après un rinçage à l'eau distillée, qui enlève l'excédent de suc pancréatique, on verse sur la plaque de graisse une solution de sulfate de cuivre à 5 0/0 qui révèle au bout de quelques minutes le savon produit en formant là où il y a eu saponification une tache bleue de savon de cuivre.

Quant à la plaque de gélatine, la coloration rouge ou bleue qui lui a été donnée permet d'apprécier nettement, par la formation d'un godet, jusqu'à quelle dilution du suc pancréatique l'action a eu lieu, et même d'après la grandeur du godet d'évaluer approximativement l'intensité de cette action.

C'est en procédant de cette façon que nous avons obtenu les résultats que nous allons maintenant rapporter.

Pour l'amylase on verse sur la plaque une solution iodo-iodurée étendue qui colore toute la plaque en bleu sauf aux emplacements où le suc pancréatique a agi.

Chapitre III

Nous avons pu recueillir dans le service de M. le professeur agrégé Rathery, les observations suivantes :

Observation I. — M. R..., 76 ans, menuisier, entre à l'hôpital le 11 mai 1922 pour asthénie et faiblesse générale.

Dans ses antécédents personnels : fièvre typhoïde à 16 ans, variole à 18, à 54 ans apparition d'un ulcère variqueux qui ne s'est cicatrisé qu'il y a quatre mois ; à 68 ans érysipèle de la face, à ce moment on fait le diagnostic de glycosurie. Pas d'antécédents spécifiques.

Histoire de la maladie. — Il y a un an seulement le malade commence à perdre ses forces, et depuis quatre à cinq mois sont apparus une polyurie de 4 litres, de la polydypsie. Pas de polyphagie ni d'amaigrissement.

A son entrée : malade obèse, 99 kgr. 400, tous les appareils sont normaux, au cœur, cependant, quelques extrasystoles. La tension artérielle au Vaguez : 15-11.

Dans les urines pas d'albumine, *sucre en assez grande quantité, ni Gehrhardt ni Denigès*. Le 14 mai : 45 gr. 4 de sucre par vingt-quatre heures.

Le malade sort le 6 juin pour refus de traitement.

Le 18 mai, nous avons pratiqué le tubage duodénal qui nous a permis de ramener un suc pancréatique d'apparence normale, assez abondant. *La gélatine a été attaquée jusqu'à la dilution de 1/128 et la graisse jusqu'à la même dilution.*

Observation II. — Mme G..., 63 ans, journalière, entre dans le service le 27 avril 1922 pour prurit vulvaire.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires ou personnels.

Histoire de la maladie. — La malade a commencé à ressentir les premiers troubles au début de la guerre ; prurit vulvaire, polyurie, polydypsie. Elle va consulter, on constate l'existence du diabète. Mise à un régime peu approprié, peu d'amélioration.

A son entrée : malade présentant un bon état général, poids de

69 kgr. 600. Tous les appareils sont normaux, on ne constate que quelques râles fins à la base gauche.

Dans les urines : pas d'albumine, *réduction franche de la liqueur de Fehling. Réaction de Legal, Denigès et Gehrhardt négatives.* Le 30 avril : 57 gr. 90 de sucre dans les vingt-quatre heures.

Le suc pancréatique, que nous avons examiné le 12 mai, était assez abondant, de coloration normale, *l'activité de la trypsine et de la lipase allait jusqu'à la dilution de 1/128.*

Observation III. — Mme L..., 64 ans, ménagère, entre dans le service le 21 mars pour œdème et rougeur des jambes.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires ou personnels, sauf une intervention pour fistule anale et prolapsus utérin.

Il y a onze ou douze ans la malade avait été consulter parce qu'elle perdait ses dents. Une analyse de ses urines décèle la présence de sucre : 52 grammes. Elle suit un régime, malgré cela de l'enflure des jambes apparaît même au repos, ainsi que des rougeurs qui augmentent par la fatigue.

A son entrée : malade légèrement amaigrie, dentition déplorable, aucun trouble fonctionnel. Placards purpuriques aux deux jambes, indolores. Tension artérielle au Vaquez : 17,5-8.

Dans les urines *présence de sucre, Gehrhardt négatif*, pas d'albumine. Un dosage de sucre pratiqué à son entrée indique 37 gr. 75 par vingt-quatre heures. Pas de polyurie.

Au bout de cinq jours, sous l'influence d'un régime strict disparition du sucre, diminution du purpura. Le 27 mars, réapparition du sucre.

Le 11 avril, nous avons pratiqué le tubage duodénal, à ce moment la malade présentait encore de faibles traces de sucre dans ses urines. Le suc duodénal ramené, peu abondant, de coloration normale, *attaqué la gélatine et la graisse jusqu'à la dilution de 1/128.*

Observation IV. — Mme V..., 45 ans, ménagère, entre dans le service le 20 mars pour douleurs musculaires et amaigrissement.

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels intéressants.

Histoire de la maladie. — Depuis un an environ douleurs dans les reins et les jambes, amaigrissement, baisse de la vue, chute des cheveux. En juillet 1921, polyurie, polydypsie, autophagie. La malade se relève la nuit pour boire. Ces signes vont en augmentant jusqu'en octobre, et la malade vient consulter. Un dosage de sucre indique : 397 grammes par jour. Mise au régime peu d'amélioration de l'état général, cependant en deux mois le sucre tombe à 242 grammes par jour.

A son entrée : malade amaigrie, se plaignant surtout de douleurs musculaires. Réflexes tendineux presque abolis, pupillaires normaux. Foie augmenté de volume, rate légèrement percutable. Appareils respiratoire et circulatoire normaux, tension artérielle : 12.5 au Vaquez.

Polyurie, *présence de sucre, Gehrardt positif, Denigès positif*, pas d'albumine.

Le 23 mars, 191 grammes de glucose par vingt-quatre heures. Gehrardt de plus en plus net. Un dosage des corps acétoniques donne : Acétone et acide diacétique : 1 gr. 284 par vingt-quatre heures.

Acide β oxybutyrique : 2 gr. 582 par vingt-quatre heures.

Le 10 avril, le sucre et le Gehrardt sont toujours positifs mais vers le 13 le Gehrardt devient négatif.

A ce moment nous pratiquons le tubage duodénal qui nous permet de ramener un suc assez abondant, d'apparence normale dont *l'activité pour la trypsine et la lipase va jusqu'à la dilution de 1/128*.

On perd la malade de vue. Le 10 octobre 1922 elle est ramenée dans le service en plein coma diabétique, avec sucre en quantité, présence d'albumine, Gehrardt positif, rythme de Kussmaul abolition des réflexes tendineux et oculaires, mydriase, incontinence des sphincters. Tension artérielle au Lian : 5.3. Température : 35.5 ; décès le 11 octobre.

A l'autopsie : à l'ouverture du thorax un peu de liquide dans la plèvre droite, adhérence du poumon droit en arrière avec congestion du lobe inférieur.

Cœur petit, myocarde feuille morte.

Appareil digestif : foie notablement hypertrophié. Rate et pancréas normaux.

Appareil génital et urinaire, reins augmentés de volume, surrénales d'aspect normal, ovaires scléro-kystiques.

Système nerveux : méninges normales, piqueté hémorragique à la coupe des hémisphères.

Thyroïde aspect normal.

Observation V. — M. S..., 33 ans, mécanicien, entre dans le service le 28 février 1922 pour céphalée, douleurs abdominales, amaigrissement.

Antécédents personnels. — Rhumatisme articulaire en 1906, fièvre typhoïde en 1909, grippe en 1919. Depuis sa grippe a continué à être souffrant, amaigrissement progressif.

Histoire de la maladie. — Début il y a trois mois par céphalée, polyurie, polydipsie, polyphagie.

A son entrée : malade asthénique, amaigri, nombreuses dents cariées, appareils digestif, respiratoire, circulatoire normaux. Tension artérielle 9,5-5,5 au Vaquez.

La polyurie dépasse 9 litres, pas d'albumine, *sucres en quantité, Gehhardt négatif*. Un dosage de sucre à son entrée indique 606 gr. par vingt-quatre heures. Sous l'influence d'un régime sévère cette quantité diminue notablement, et le 10 avril elle n'est plus que de 30 gr. 50.

A ce moment on pratique un prélèvement de suc pancréatique la recherche de son activité donne les résultats suivants *la dilution de 1/128 attaque la graisse et la gélatine*.

Observation VI. — M. G..., 62 ans, sans profession, entre dans le service le 13 juin pour diabète et cécité.

Pas d'antécédents héréditaires, nie la spécificité, cependant le Wassermann est positif.

Histoire de la maladie. — En 1904, le malade s'aperçoit qu'il est diabétique en constatant sur son pantalon des taches de glucose. A ce moment débute polyurie et polydipsie, la polyphagie semble antérieure le malade ayant toujours été gros mangeur. Sous l'influence d'un régime la glycosurie s'atténue et disparaît.

En 1912, ses jambes enflent, on trouve de l'albumine sans glycosurie : régime lacté.

En 1915, baisse rapide de la vue, en six mois ne peut plus lire ni écrire, mais peut encore se guider seul dans la rue.

En 1917, le Wassermann est positif. Traité à l'hôpital Cochin par 16 piqûres de novarsénobenzol et 15 de cyanure : pas d'amélioration.

A son entrée : faciès pâle, cécité presque complète, distingue seulement la lumière ; œdème périphérique. Poids 91 kilogrammes. Signe d'Argyll positif. Pas de signes de tabès sauf une légère ébauche de Romberg.

Tous les appareils sont normaux. Tension artérielle 18,5-11 au Vaquez.

Dans les urines albumine en quantité, *traces de sucre, Gehhardt négatif*.

Constante : 0, 175, urée sanguine : 0,82.

Le tubage duodénal pratiqué le 15 juin ramène un suc peu abondant, assez épais, *son activité quant à la lipase ne va que jusqu'à la dilution 1/4, la gélatine, est attaquée jusqu'à 1/128 mais les godets sont moins profonds que dans les autres cas*.

Observation VII. — Mme H ..., 51 ans, sans profession, vient à la consultation pour amaigrissement et baisse de la vue.

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels intéressants.

Histoire de la maladie. — Accuse depuis quelques années une diminution de la vision, depuis trois mois, amaigrissement de 10 kilogrammes.

Un examen des urines pratiqué à la Salpêtrière en mai dernier révèle la présence de sucre, pas d'albumine.

A l'examen : malade amaigrie, *sucre dans les urines, pas de Gehrardt*. Pas d'albumine.

Tous les appareils sont normaux, tension maxima : 17 au Vaquez.

Un dosage de sucre pratiqué au début de juin indique 157,70 dans les vingt-quatre heures, polyurie de 3 litres. Sous l'influence du régime le sucre diminue rapidement, mais le 12 juin, jour où nous pratiquons le tubage duodénal, la malade avait encore 47 gr. 65 de sucre dans les vingt-quatre heures.

Ce tubage assez difficile à pratiquer, ne ramène que peu de suc, d'apparence normale, et dont l'activité pour la *trypsine* et la *lipase* va jusqu'à la dilution de 1/128.

Observation VIII. — Mme F..., 65 ans, sans profession, entre le 19 mai pour amaigrissement et troubles oculaires.

Pas d'antécédents personnels ou héréditaires nets.

Histoire de la maladie. — Depuis deux ans diminution des forces, augmentation de la soif : 3 litres par jour, amaigrissement, peu de polyphagie, troubles oculaires. Va consulter un oculiste qui note une irido-choroïdite, sans hémorragie rétinienne.

A son entrée : diminution des réflexes, amaigrissement, douleurs des jambes.

Présence de sucre dans les urines, Gehrardt douteux, Denigès négatif, pas d'albumine.

Le 5 juin, prélèvement de suc pancréatique par le tubage duodénal, *suc d'apparence normale, attaquant la graisse et la gélatine jusqu'à la dilution de 1/128*.

Observation IX. — M. A..., 32 ans, bijoutier, entre dans le service le 6 mars 1922 pour grande faiblesse.

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels nets. A été aux colonies (Maroc), pas d'antécédents spécifiques, prisonnier en Allemagne pendant la guerre.

Histoire de la maladie. — Début en août 1921 par une sensation de fatigue existant même le matin au lever, en même temps perte de la mémoire, et surtout impuissance génitale. Mouches volantes devant les yeux, bourdonnements d'oreilles. A ce moment apparaissent polyphagie, polydypsie surtout nocturne. La polyurie est

plus tardive. Malgré la polyphagie le malade s'amaigrit de façon progressive et continue : 13 kilogrammes depuis le début de la maladie.

Les symptômes vont en augmentant, et depuis trois mois il se plaint en outre de céphalée à prédominance nocturne, de dyspnée à type asthmatoïdiforme, de polyurie.

A son entrée : malade amaigri, polyurie de 6 litres, *présence de sucre, Gehrard positif*, pas d'albumine.

Réflexes rotulien et achilléen abolis à gauche, Argyll Robertson positif, myosis, pas d'inégalité pupillaire, pas de Romberg. Wassermann positif.

Cœur et poumons normaux, tension 14-5 au Pachon. Urée sanguine 0 gr. 94.

Un dosage de sucre indique le 15 mars 344 gr. 25 en vingt-quatre heures avec une polyurie de 4 lit. 500. Traité par le cyanure, l'état général s'améliore, polyurie et glycosurie diminuent, l'amaigrissement persiste. Le 27 mars traité par le sulfarsénol. Le 30 mars, le malade n'a plus que 150 grammes de sucre par vingt-quatre heures et 94 grammes le 13 avril. Mais le Gehrardt est toujours positif. Le 7 avril avait commencé un traitement au cyanure et au novarsénobenzol. Le sucre persiste dans les urines d'une façon continue. Du 3 au 16 mai le Gehrardt est négatif, mais réapparaît nettement positif, à partir de ce moment.

Un premier prélèvement de suc pancréatique fait dans le courant d'avril avait indiqué *une activité pour la trypsine et la lipase allant jusqu'à la dilution de 1/128*.

Nous avons refait le 15 juin *un nouveau tubage duodénal et obtenu facilement un suc pancréatique d'apparence normale son action pour la graisse et la gélatine allant jusqu'à la dilution de 1/128*.

Observation X. — M. M..., 56 ans, typographe, entre à l'hôpital le 15 mai 1922 pour diabète, éruption sur la jambe droite face antérieure et sur l'abdomen.

Antécédents personnels. — A 29 ans, hydarthrose du genou gauche suivie d'ankylose, à 30 ans chancre. Le malade a toujours été très obèse, et pesait 110 kilogrammes à 30 ans.

Histoire de la maladie. — Début de l'éruption il y a cinq mois en même temps qu'apparaissaient des douleurs dans les membres inférieurs. Une analyse d'urine faite à ce moment décele la présence de sucre.

A son entrée : malade obèse, 107 kilogrammes, éruption abdominale avec quelques pustules. Cicatrices au niveau des jambes d'anciens ulcères variqueux. Tension artérielle 17-11 au Vaquez.

Polydipsie : 4 litres, ni polyurie, ni polyphagie ; *faible quantité de sucre dans les urines*, qui disparaît rapidement sous l'influence d'un régime. *Ni Gehrardt ni Denigès.*

Le 5 juin nous pratiquons le tubage duodénal qui nous permet de ramener un suc d'apparence normale agissant sur la graisse et la gélatine jusqu'à la dilution de 1/128.

Observation XI. — Mme D..., 42 ans, vient consulter pour un prurit vulvo-vaginal intense.

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels intéressants.

Histoire de la maladie. — Début il y a six ans par une soif intense. A l'occasion d'une arthralgie du coude on pratique un examen d'urines qui décèle du sucre. Il y a un an environ : 28 grammes de sucre par vingt-quatre heures, pas d'albumine.

A l'examen, rein gauche un peu douloureux, autres appareils normaux. Tension artérielle 10,5-6,5 au Vaquez.

Le 21 juin, *présence de sucre*, ni albumine, *ni Gehrardt, ni Denigès.* Un dosage donne 190 grammes de sucre par vingt quatre heures.

Le 26 juin : 92 gr. 80 dans les vingt-quatre heures. Sous l'influence d'un régime, disparition du sucre le 13 juillet, *le Denigès devient positif.* Le 20 juillet, sucre, *Gehrardt et Denigès sont positifs* ; le 5 octobre, on trouve 34 gr. 59 dans les vingt-quatre heures, avec une polyurie de 3 litres.

Le prélèvement de suc pancréatique que nous avons pratiqué le 27 juin nous a permis d'obtenir un liquide de consistance et de coloration normales, *la recherche de l'activité des ferments est positive jusqu'à la dilution de 1/128 aussi bien pour la trypsine que pour la lipase.*

Observation XII. — M. M..., 54 ans, homme de peine, vient consulter en septembre 1921 pour diabète datant de trois ans.

Pas d'antécédents nets.

Histoire de la maladie. — A 51 ans, fatigue, amaigrissement, polydipsie, polyphagie et polyurie ; le diagnostic de diabète est porté.

A l'examen en septembre 1921 aucun signe physique ni fonctionnel intéressant mais seulement : pupilles ne réagissant pas à la lumière, abolition des réflexes A l'analyse des urines *présence de sucre*, ni albumine, *ni Gehrardt.*

Le 6 octobre, persistance du sucre, *le Gehrardt est devenu positif*, et le reste jusqu'au 29 octobre. Un Wassermann fait à ce moment est négatif. Un dosage de sucre le 24 novembre donne 18 gr. 50 pour vingt-quatre heures ; *pendant toute cette période le Gehrardt est tantôt négatif, tantôt douteux, tantôt positif, mais le sucre persiste*

d'une façon continue. Le 26 janvier 1922, 59 gr. 84 dans les vingt-quatre heures. Le 16 février, 107 gr. 37, le 30 mars, 104 grammes.

Le 24 décembre 1921, un prélèvement de suc pancréatique a été pratiqué et les résultats obtenus ont montré que *pour la graisse, l'activité allait jusqu'à la dilution de 1/16 et pour la gélatine 1/32.* Ces dosages ont été faits avant notre arrivée dans le service, et nous n'avons pas eu l'occasion de pouvoir refaire depuis un nouveau tubage duodénal chez ce malade.

Observation XIII. — Mme C..., 56 ans, ménagère, entre dans le service le 6 mai 1922 pour toux et amaigrissement.

Pas de maladies jusqu'à l'âge de 44 ans, à ce moment-là contracte une bronchite qui aurait duré deux ans.

Histoire de la maladie. — Souffre depuis cinq à six mois de prurit vulvaire pour lequel elle avait été consulter à Saint-Louis où le diabète est constaté. Depuis ce moment, amaigrissement, polydipsie l'obligeant à boire la nuit, polyurie peu marquée, perte de l'appétit.

A l'examen malade assez amaigrie, très fatiguée, dents branlantes, température 37°8.

La toux est fréquente, l'expectoration purulente surtout nocturne, réflexes normaux, pas d'Argyll.

A l'appareil respiratoire au sommet gauche, en arrière, submatité, frottements pleuraux, sous-crépitations, les vibrations sont augmentées. Une analyse de bacilles de Koch est positive.

Appareils digestif et circulatoire normaux. Tension artérielle 16,5-7 au Vaquez, pouls à 100.

Dans les urines *présence du sucre*, traces d'albumine, *Gehhardt négatif.*

Le tubage duodénal pratiqué le 11 mai ramène un suc d'apparence normale, *son action sur la graisse et la gélatine a lieu jusqu'à la dilution de 1/128.*

Observation XIV. — M. L..., 19 ans, mécanicien entre dans le service le 3 octobre pour soif et amaigrissement.

Rien d'intéressant à signaler dans ses antécédents héréditaires ou personnels.

Histoire de la maladie. — Début survenu brusquement le 15 septembre sans cause apparente par une soif intense. Depuis ce temps fatigue et amaigrissement de 5 kilogrammes malgré la polyphagie.

Tous les appareils sont normaux ; réflexes normaux, tension artérielle 13-8 au Pachon.

Dans les urines : *présence du sucre, Gehhardt et Denigès positifs,*

pas d'albumine. Un dosage fait le 5 octobre indique 442 gr. 46 par vingt-quatre heures avec une polyurie de 6 litres,

Le 8 octobre le tubage duodénal permet d'obtenir *un suc d'apparence normale attaquant la graisse et la gélatine jusqu'à la dilution de 1/128*.

Observation XV. — Mme C..., 40 ans, ménagère, entre dans le service le 31 mai 1922 pour prurit vulvaire.

Rien d'intéressant à signaler dans ses antécédents héréditaires ou personnels, pas de signes de spécificité.

Histoire de la maladie. — Début il y a deux mois par céphalée polydipsie, pas de polyphagie et depuis le 28 mai, prurit vulvaire intense. Asthénie intense.

À l'examen : tous les appareils sont normaux, la tension est de 17,5 9 au Vaquez.

Dans les urines : *sucré, Gerhardt négatif*, traces d'albumine.

Le 22 juillet, le Wassermann est positif.

La réaction de Gerhardt devenue positive le 5 juin le reste depuis cette époque par intermittences ; de même le Denigès.

Le 5 juin, nous prélevons le suc pancréatique, *son activité pour la lipase ne va que jusqu'à la dilution de 1/32 et pour la trypsine jusqu'à 1/128*.

Le 16 juin, deuxième prélèvement : *activité de la lipase 1/8, de la trypsine 1/128*.

Observation XVI — M. J..., 55 ans, voyageur de commerce entre le 24 octobre pour diabète.

En 1916, abcès aux deux jambes à la suite d'une piqûre de mouche, durée : huit mois, on trouve dans les urines de l'albumine et du sucre, qui sous l'influence d'un régime disparaît. En 1920, fièvre typhoïde, ni sucre ni albumine. Fin mars douleurs vives au niveau de la nuque, examiné à la Pitié on trouve une destruction du corps de la quatrième cervicale. De mai 1920 à juillet 1922 plâtré par intermittences. Pendant toute cette période : pas de sucre dans les urines.

Depuis deux mois : polyphagie, polydipsie surtout nocturne, démanagements. Poids actuel : 80 kgr. 500,

À l'examen : appareils respiratoire et circulatoire normaux. Tension 15-10 au Vaquez. Pituites, foie un peu gros.

Dans les urines : *présence de sucre, Denigès positif*, pas de Gerhardt, albumine.

Le 25 octobre nous pratiquons le tubage duodénal ; sur un premier échantillon de suc pancréatique nous recherchons jusqu'à quelle dilution il agit ; nous trouvons *1/256 pour la lipase, 1/8000 pour la*

trypsine et l'amylase. Sur un deuxième, après ingestion de la solution d'acide chlorhydrique ; 1/512 pour la lipase, 1/8000 pour trypsine et amylase.

Observation XVII. — Mme N..., 55 ans, vient consulter le 12 octobre 1922.

Pas d'ancédents héréditaires ou personnels intéressants.

Histoire de la maladie. — Début il y a un an : grande fatigue et douleurs dans la région hépatique ; à ce moment une analyse d'urines décèle 12 gr. 50 de sucre par litre. Puis apparaissent du prurit vulvo-vaginal, des troubles de la vue.

Dans les urines : *sucre*, pas d'albumine, *pas de Gehrardt*. Le 23 octobre : 6 gr. 81 par vingt-quatre heures.

Le 27 octobre, tubage duodénal ; *avant l'ingestion d'H Cl activité de la lipase 1/256, trypsine et amylase ; 1/8000 après ingestion, 1/512 pour la lipase, 1/8000 pour la trypsine et l'amylase.*

Observation XVIII. — Mme J..., 53 ans, journalière, vient consulter en octobre 1922 pour diabète.

Histoire de la maladie. — Début il y a un an par polydipsie marquée, polyurie, pas de polyphagie, douleurs musculaires et articulaires.

A l'examen : tous les appareils sont normaux, tension artérielle : 25-15 au Vaquez. Dans les urines : *sucre* et albumine *ni Gehrard ni Denigès*.

Le 27 octobre tubage duodénal. *Avant l'ingestion activité de la lipase jusqu'à la dilution de 1/256, la trypsine 1/4000 l'amylase 1/8000. Après l'ingestion : lipase : 1/256, trypsine et amylase 1/8000.*

Observation XIX. — Mme P..., 59 ans, entre le 22 octobre pour troubles oculaires.

Dans ses antécédents crises fréquentes de coliques hépatiques dont une plus violente en 1917, on ne peut opérer la malade par suite de sa glycosurie.

Histoire de la maladie. — En 1912 hémiplegie droite sans ictus, soignée à la Salpêtrière on trouve de la glycosurie. En deux mois la paralysie disparaît mais persistance de polyphagie, polydipsie. Glycosurie de 35 à 40 grammes par jour. En 1917 apparition d'une névralgie faciale gauche intense, suivie d'un affaiblissement de la vue et de diplopie.

A l'examen : ptosis de la paupière gauche, paralysie du moteur oculaire commun. Abolition des réflexes tendineux, conservation des

réflexes oculaires. Appareils respiratoire, circulatoire, digestif normaux. Tension au Vaquez : 16-8,5.

Dans les urines : *sucré, Denigès positif, ni Gehrardt, ni albumine.*

Le 28 octobre, tubage duodéal : *activité de la lipase 1/256, amylase et trypsine : 1/8000.*

Observation XX. — Mme P..., 44 ans, couturière, entre dans le service le 22 octobre, pour troubles oculaires datant de juin 1922.

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels intéressants.

Histoire de la maladie. — Début en 1918 par amaigrissement, 87 grammes de sucre par vingt-quatre heures.

A l'examen : malade asthénisée, appareils digestif et circulatoire normaux, tension au Vaquez : 15-9. A l'appareil respiratoire lésion de bacillose au sommet gauche en arrière. Réflexes normaux.

Dans les urines : *présence de sucre, Gehrardt et Denigès nettement positifs, pas d'albumine.*

Le 29 octobre, tubage duodéal, *activité de la lipase 1/256, trypsine : 1/4000, amylase 1/8000.*

Observation XXI. — M. V..., 31 ans, voyageur de commerce, entre dans le service le 7 octobre pour ictère datant de trois semaines.

Début par quelques coliques dans la région hépatique, matières décolorées, urines foncées, Gmelin positif, pas de température, prurit intense.

A l'examen : foie légèrement douloureux, appareil respiratoire et circulatoire normaux, tension : 10-5.

Dans les urines : *ni sucre, ni Gehrardt, ni Denigès, ni albumine.*

Le 10 octobre 1922, premier tubage duodéal, *activité de la trypsine et de la lipase, positive jusqu'à la dilution de 1/128.*

Le 27 octobre, deuxième tubage duodéal, le suc obtenu s'écoule spontanément par le tube, et en abondance ; en une heure et demie environ, nous avons pu recueillir près d'un demi-litre de liquide. *Avant l'ingestion d'une solution d'acide chlorhydrique : activité de la lipase 1/512, trypsine et amylase 1/8000. Mêmes résultats après ingestion.*

Un troisième tubage le 2 novembre nous a donné les mêmes résultats avec un suc pancréatique aussi abondant.

Observation XXII. — Mme L..., 42 ans, entrée à l'hôpital le 8 mai pour douleurs gastriques.

On pratique chez cette malade un tubage duodéal dans le but de rechercher la présence de sang, dans le suc duodéal, comme moyen de diagnostic d'un ulcère duodéal possible. Nous en avons

profité pour rechercher l'activité du suc pancréatique qui pour la *trypsine* et la *lipase* a été positive jusqu'à la dilution de 1/128. La malade n'ayant dans ses urines *ni sucre* ni albumine.

Observation XXIII. — Mme T..., 62 ans, entre le 12 octobre dans le service pour œdème de la jambe gauche.

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels si ce n'est de nombreuses fausses-couches.

La maladie actuelle a débuté il y a un mois par un œdème malléolaire remontant jusqu'au genou,

A l'examen œdème rouge, indolore, tiers supérieur du tibia nettement augmenté de volume. Pas de température. Cœur, poumons, appareil digestif normaux, tension 15-5 au Vaquez. Inégalité pupillaire marquée. Abolition des réflexes à la lumière et à l'accommodation.

Dans les urines *ni sucre*, ni albumine.

Un Wassermann a été négatif, mais étant donnés les antécédents personnels et les signes cliniques, on pense à une ostéite spécifique et traite la malade comme telle.

Le 2 novembre tubage duodénal. Avant l'ingestion d'acide chlorhydrique activité de la lipase jusqu'à la dilution de 1/256. de la trypsine 1/2000, de l'amylase 1/8000. Après l'ingestion, activité de la lipase 1/256, trypsine 1/4000, amylase 1/8000.

Tableau récapitulatif des résultats obtenus
au cours des différents examens

OBS.	MALADIE	Lipase	Trypsine	Amylase
<i>Cas où l'activité a été recherchée jusqu'à la dilution de 1/128</i>				
1	Diabète simple	1/128	1/128	
2	— —	1/128	1/128	
3	— —	1/128	1/128	
4	— consomptif	1/128	1/128	
5	— simple	1/128	1/128	
6	— —	1/4	1/128	
7	— —	1/128	1/128	
8	— —	1/128	1/128	
9	— consomptif	1/128	1/128	
10	— simple	1/128	1/128	
11	— consomptif	1/128	1/128	
12	— —	1/16	1/32	
13	— simple	1/128	1/128	
14	— consomptif	1/128	1/128	
15	— —	1/32	1/128	
21	Ictère	1/128	1/128	
22	Ulcus gastrique	1/128	1/128	
<i>Cas où l'activité a été recherchée jusqu'à la dilution de 1/8000</i>				
16	Diabète simple	1/256	1/8000	1/8000
		1/512	1/8000	1/8000
		1/256	1/8000	1/8000
17	— —	1/512	1/8000	1/8000
		1/256	1/4000	1/8000
18	— —	1/256	1/8000	1/8000
		1/256	1/8000	1/8000
19	— consomptif	1/256	1/4000	1/8000
20	— —	1/512	1/8000	1/8000
21	Ictère	1/512	1/8000	1/8000
		1/256	1/2000	1/8000
23	Ostéite spécifique	1/256	1/4000	1/8000

CHAPITRE IV

Discussion et interprétation des résultats obtenus

Comme le montre la lecture des observations qui précèdent nous avons eu à examiner, *parmi les 20 malades, 11 atteints de diabète simple, les autres présentant une réaction de Gehrard ou de Legal Denigès positive.*

Pour avoir un terme de comparaison et pouvoir apprécier la valeur fonctionnelle du suc pancréatique chez les diabétiques, nous avons recherché jusqu'à quelle dilution agissait le suc pancréatique de malades n'étant pas hospitalisés pour une affection pancréatique, et n'ayant d'autre part aucun syndrome fébrile. Nous avons rapporté à la suite des 20 observations de diabétiques les résultats obtenus chez 3 sujets non diabétiques ; chez ces derniers la lipase a agi jusqu'à la dilution de 1/256 en moyenne, la trypsine jusqu'à 1/4000, quant à l'amylase sa sensibilité nous a paru supérieure à 1/8000.

Comme nous l'avons déjà dit plus haut, nous avons également recherché si l'ingestion par la sonde de 10 centimètres cubes d'une solution d'acide chlorhydrique à 0,75/1000 avait une influence sur l'activité du suc pancréatique. Les 5 malades, dont 3 diabétiques, chez lesquels nous avons fait cette épreuve, ont présenté une activité de leur suc pancréatique, comparable à celle de ce même suc avant l'ingestion de la solution acide ; nous avons seulement noté un suc duodénal généralement plus abondant.

Nous avons constaté comme résultats de nos examens :

1° *Que dans la majorité des cas le suc pancréatique des sujets atteints de diabète sucré présentait la même activité, au point de vue de la lipase, de la trypsine, de l'amylase, que le suc pancréatique de sujets non diabétiques, n'ayant aucune lésion pancréatique apparente, ni aucun syndrome fébrile. Cela aussi bien chez des malades ayant une forme de diabète simple que chez ceux ayant une forme de diabète consomptif* : parmi les 17 diabétiques auxquels nous avons trouvé un suc pancréatique d'apparence normale étaient 10 diabétiques simples, et 7 consomptifs. Ceux de ces malades chez qui nous avons pratiqué jusqu'à $1/128$ la dilution du suc pancréatique nous ont permis d'observer que l'activité de la lipase et de l'amylase se faisait sentir jusqu'à cette dilution ; ceux chez qui nous avons été jusqu'à la dilution de $1/8000$ nous ont permis d'observer une activité allant pour la lipase jusqu'à $1/256$ en moyenne, pour la trypsine et l'amylase jusqu'à $1/4000$ et même $1/8000$.

2° *Que cependant, chez 3 diabétiques le sucre pancréatique s'est montré insuffisamment actif* ; il s'agit des observations : n° 15, diabète grave, Wassermann positif ; n° 6, diabète simple avec traces de sucre dans les urines ; n° 12, diabète avec Gehrard positif par intermittences. *Mais là encore nous ferons remarquer qu'il s'agit aussi bien de diabète simple que de diabète consomptif.*

Il semble donc que même dans la plupart des cas de diabète grave, qui pour certains auteurs était uniquement d'origine pancréatique il puisse n'y avoir aucun trouble de la sécrétion externe du pancréas.

Devons-nous conclure de cette constatation que la sécrétion interne est normale et qu'il n'y a aucune lésion du pancréas ? Nullement, car il existe de nombreux cas de diabète où macroscopiquement on ne peut déceler aucune lésion du pancréas, comme l'ont montré maints auteurs, et notamment Bouchardat. A leur suite MM. Lépine, Mollard, Sandmeyer firent les mêmes constatations, de même que d'autres expérimentateurs : Cl. Bernard, Pawlow, Arnozan,

Vaillard, Hédon et Gley. Comme le dit M. Thiroloix dans sa thèse « il est parfaitement établi aujourd'hui que l'atrophie simple du pancréas consécutive à la ligature des canaux pancréatiques n'amène pas le diabète » et plus loin le même auteur ajoute « d'ailleurs Pawlow avait montré que les fonctions du pancréas persistent même une atrophie assez avancée : chez un lapin, trente jours après la ligature des canaux il réussit à recueillir un suc complètement normal.

Nous pouvons donc admettre avec ces différents auteurs qu'une lésion du pancréas en tant que glande à sécrétion interne peut fort bien exister tout en ne se traduisant par aucun trouble de la sécrétion externe, et d'autre part, comme le dit M. le professeur agrégé Rathery « un premier point semble acquis aujourd'hui : c'est que la lésion pancréatique n'explique pas à elle seule le diabète... la glycosurie peut exister sans lésion, macroscopique tout au moins ».

Nous n'arrivons donc pas tout à fait aux mêmes constatations que Gaston Durand, qui après avoir dosé l'amylase dans les matières fécales chez 10 diabétiques en conclut « à la fréquence des troubles de la sécrétion du pancréas dans le diabète, à la fréquence de l'intensité de ces troubles dans le cas de diabète à allure grave, ou avec dénutrition marquée ». Nous rappellerons également l'opinion de MM. Parmentier et Chabrol qui en se basant sur l'examen clinique et anatomique de 12 diabétiques affirment la fréquence des altérations pancréatiques quelle que soit la forme du diabète.

Nous n'avons recherché, exception faite de 7 cas, que la présence de 2 ferments, trypsine et lipase, dans le suc pancréatique : le dosage de l'amylase est en effet d'une sensibilité trop grande son action allant jusqu'à des dilutions supérieures à 1/8000. M. le professeur Carnot lui-même s'exprime ainsi : « La recherche et le dosage de l'amylase sont très peu probants et nous ne les pratiquons qu'exceptionnellement... l'activité de l'amylase est si grande, que cette technique ne donne pas de différences susceptibles d'interprétation nette.

Nous avons d'autre part constaté que la sensibilité de la trypsine avoisinait souvent celle de l'amylase, aussi est-ce sur le dosage de la lipase que nous nous sommes basé pour évaluer avec le plus d'exactitude possible la valeur fonctionnelle du suc pancréatique.

En résumé, les résultats obtenus nous ont montré que dans la grande majorité des cas la valeur fonctionnelle de la sécrétion externe de pancréas chez les diabétiques était comparable à celle de la sécrétion externe des non diabétiques, et cela aussi bien dans le cas de diabète simple que consomptif. Cependant nous avons eu 3 cas : 2 de diabète consomptif, 1 de diabète simple où cette sécrétion s'est montrée déficiente.

Il semble donc que si en général la sécrétion pancréatique externe est normale il peut exister quelques cas où elle est insuffisante. Mais d'autre part, comme nous l'avons déjà fait remarquer au cours de ce travail cette constatation ne nous permet pas de conclure, que la sécrétion externe soit normale ou non, qu'il en est de même pour la sécrétion interne, car il peut fort bien n'exister aucun parallélisme entre ces deux sécrétions, ni d'en conclure affirmativement ou non à la présence d'une lésion histologique de la glande pancréatique. Et à ce point de vue il serait sans doute intéressant de reprendre cette étude, en recherchant systématiquement s'il existe ou non parallèlement à l'insuffisance fonctionnelle de la sécrétion externe des lésions histologiques du pancréas.

CONCLUSIONS

En conclusion nous déduirons de cette étude :

1° Que les anciens moyens employés pour étudier la valeur fonctionnelle de la sécrétion externe du pancréas sont le plus souvent insuffisants et ne permettent pas d'obtenir des résultats d'une grande certitude.

2° Que le tubage duodénal, par sa technique simple, permet de prélever au niveau du duodénum même le suc duodénal dans des conditions très favorables.

3° Que grâce à la méthode de dosage du suc pancréatique préconisée par M. le professeur Carnot, MM. Mauban et Libert, il nous a été possible de montrer chez 17 diabétiques, les uns ayant un diabète simple, les autres un diabète consomptif, que la valeur fonctionnelle de la sécrétion externe du pancréas était le plus souvent normale.

4° Que cependant chez 3 des malades que nous avons examinés la sécrétion externe s'est montrée insuffisante, et cela aussi bien dans des cas de diabète simple que consomptif.

5° Toutefois de nos constatations nous ne pouvons conclure qu'il existe un parallélisme entre la valeur fonctionnelle des deux sécrétions externe et interne du pancréas, ni

qu'il existe ou non une lésion histologique de la glande pancréatique, notre étude n'ayant eu pour but que de rechercher la valeur fonctionnelle de la sécrétion externe du pancréas au cours du diabète sucré.

Le Président de la thèse,

P. CARNOT

Vu : Le Doyen,

ROGER

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Allen.* — The journal of métabolic research, tome I, n° 1, janvier 1922.
— The journal of métabolic research, t. I, n° 2, février 1922.
Carnot. — Traité de Médecine de Gilbert et Thoinot, art. pancréas.
— Journal médical français, janvier 1921.
Carnot et Libert. — Journal de médecine et de chirurgie pratique, avril 1922.
Carnot et Mauban. — Société de Biologie, 1918.
Durand (G.). — Thèse Paris, 1910.
Enriquez, Ambard et Binet. — Semaine médicale, 13 janvier 1909.
Faroy. — Traité de Pathologie de Sergent, article pancréas.
Gley. — Société de Biologie, 1892.
Gutmann (R.). — Monde médical, juillet 1922.
Jacob (P.). — Thèse Paris, 1912.
Labbé (M.). — Le diabète sucré.
Labbé (M.) et Vitry (G.). — Soc. méd. des Hôpitaux, 24 décembre 1909.
Lépine. — Le diabète sucré.
Mouriquand. — Traité de Pathologie de Sergent, article diabète.
Parmentier et Chabrol. — Société médicale des Hôpitaux, 1910.
Rathery. — Maladies du pancréas dans Debove, Achard, Castaigne, t. II.
— Journal médical français, janvier 1921.
— Le diabète sucré.
Thirolaix. — Thèse Paris, 1892.
— Archives de Physiologie, 1892.

